Lane Medical Library

193

Über den therapeutischen Wert der Convallaria majalis

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Ernst Domm
approb. Arzt aus Nidda (Oberhessen)

Gießen 1932

von Münchowsche Universitäts-Druckerei Otto Kindt, G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Gießen.
Referent: Privatdozent Dr. Büttner.

Schon im Altertum wurde das Maiglöckchen, dessen Blüten früher in Deutschland als flores convallariae offizinell waren, als Volksmittel gegen Wassersucht und Epilepsie angewandt (1). Es wurde früher wie die Digitalis, die zwar schon vor 1200 von keltischen Mönchen als Salbe gebraucht und 1542 von Fuchsius erwähnt wurde, in den Arzneischatz aufgenommen. Die erste Abbildung der Digitalis stammt von Hyronimus Bock schon aus dem Jahre 1540, sie wurde aber erst 1735 von Withering als Herzmittel eingeführt. Zu Beginn des 18. Jahrhunderts wurden die riechenden Stoffe von Convallaria majalis durch Destillation in alkoholische Lösungen übergeführt und solche Flüssigkeiten, denen man analeptische Wirkungen zusprach, kamen hauptsächlich in Frankreich als Eau d'or in den Handel (1). Man sieht also, daß die Convallaria ein älteres Mittel ist, als die Digitalis.

Während nun die Digitaliskörper sich in die Therapie einbürgerten, kamen die Maiglöckchenpräparate mehr und mehr in Vergessenheit. Wenn wir auch in der Digitalis hochwirksame Substanzen haben, so zeigt diese neben ihrer hohen Wirksamkeit eine stark kumulierende Wirkung, so daß die Suche nach ähnlich wirksamen Mitteln, die diese unerwünschte Eigenschaft nicht zeigen, voll berechtigt erscheint. Aus diesem Grunde ist es sehr verständlich, daß die Körper aus der Convallaria majalis, bei denen nach früheren Erfahrungen keine Kumulation eintritt (1), erneut einer eingehenden pharmakologischen Prüfung unterzogen wurden (1). Trotzdem hat sich die Convallaria nicht eingebürgert. Wenn ein Mittel jahrhundertelang immer wieder gebraucht wird, und dann wieder verworfen, dann hat es bestimmt einen Wert, aber irgendwelche Eigenschaften, die den Wert in unangenehmer Weise beeinflussen. Es war für uns deshalb von besonderem Reiz, festzustellen, warum die Convallaria bald gebraucht wurde, bald wieder in Vergessenheit geriet.

Eine chemische Untersuchung der Convallaria majalis wurde zuerst von Walz 1830 durchgeführt (7). Er isolierte zwei Substanzen, die er Convallamarin und Convallarin nannte. Convallamarin, von ihm auch Maiblümchenbitter genannt, ist eine in Wasser und Alkohol leicht lösliche in Äther und Chloroform unlösliche Substanz, Convallarin ist ein kristallisierbarer, in Wasser und Alkohol leicht löslicher Körper. Eine reine Darstellung von Glykosiden gelang damals nicht. Erst durch neuere Arbeiten von W. Karrer (2) im Laboratorium der Firma Hoffmann-La Roche wurde ein Glykosid auskristallisiert, dem der Autor den Namen „Convallatoxin" gab. Die Möglichkeit, daß noch andere wirksame Glykoside in Convallaria majalis vorhanden sind, nimmt der Verfasser an, doch ist darüber bisher näheres noch nicht veröffentlicht.

Pharmakologisch wurden zuerst von Marmé (7 u. 3) Convallamarin und Convallarin untersucht. Dabei stellte sich heraus, daß das Convallarin nur eine abführende Wirkung hatte, während Convallamarin als der Digitalis purpurea verwandt erkannt wurde. Als Nebenerscheinung zeigte letzteres eine Erbrechen erregende Wirkung.

In letzter Zeit sind mit Convallariaextrakten von Gordonoff und Daum (1) unter anderem auch auf Veranlassung von Straub von Hauptstein (4) und mit dem ilosierten Convallaria majalis-Glykosid „Convallatoxin" von Karrer (2) und von Fromherz und Welsch (5) tierexperimentelle Untersuchungen angestellt worden. Dabei wurde festgestellt, daß Convallaria majalis nach seiner Wirksamkeit in die Reihe der Glykoside zweiter Ordnung gehört. (Zu den Glykosiden zweiter Ordnung gehören Strophanthin, Scillaren, Adonis I, Adonis II und Convallaria.) Diese unterscheiden sich von der Digitalis zunächst durch ihre starke Giftigkeit, durch das Fehlen einer kumulativen Wirkung und durch die relativ gleiche Wirkung derselben Dosis auf Warm- und Kaltblüter. So enthält z. B. 1 g Convallaria majalis 3000 bis 10000 F. D., je nachdem die Substanz aus den Blättern, der Wurzelknolle oder den Blüten gewonnen wurde (2). Seine Eigenschaft, sehr wenig zu kumulieren, ersieht man daraus, daß man seine Wirkung auf das Froschherz unterbrechen kann, indem man es mit Ringerlösung abspült. Dann wurden 60% einer tödlichen Dosis (Hatcherdosis) bei Dauerbeobachtung vertragen und eine nahezu 60%ige Hatcherdosis bewirkte bei einem 18 bis 24 Stunden vorher mit dieser Dosis vorbehandelten Froschherzen keinen systolischen Herzstillstand. Auf andere Untersuchungen, die z. B. zur Klärung des Angriffspunktes angestellt wurden, gehe ich nicht ein, da sie über den Rahmen der vorliegenden Arbeit hinausgehen.

Wesentlich für unsere Untersuchungen sind noch die tierexperimentellen Ergebnisse, die Hauptstein (4) über die Nebenschicksale der Glykoside zweiter Ordnung veröffentlicht hat. Er untersuchte die bei Strophanthin beobachtete verschiedenartige Wirkung bei peroraler, subkutaner und intravenöser Verabreichung auch bei Convallaria und kam zum Ergebnis, daß sich die perorale zur subkutanen zur intravenösen Applikation verhält, wie 8 : 2,8 : 1, was im Vergleich zu Strophanthin, wo das Verhältnis 100 : 2 : 1 beträgt, für die Therapie als günstig zu bezeichnen ist. Im übrigen unterscheidet sich auch nach Angabe von Troitzky und Bojojawlensky, Sée und Bochefontaine (6) Convallaria majalis in seiner Wirkung nicht von den Digitalispräparaten. Man beobachtete am Froschherzen eine stärkere diastolische Füllung, eine verlangsamte Herzaktion und Vergrößerung des Schlagvolumens und ebenso wurden stark diuretische Eigenschaften experimentell nachgewiesen (1).

Klinisch hat man mit Extrakten (6 u. 7) von Convallaria majalis wie im Tierexperiment eine Verlangsamung des Pulses, Vergrößerung der Hubhöhe, Steigerung des Blutdrucks, Beseitigung von Arhythmien, sowie eine Steigerung der Diurese beobachtet. Eine Kumulation hat man nie festgestellt (1 u. 5). In der Therapie sind trotzdem Convallaria majalis-Präparate in den letzten Jahrzehnten, wie oben erwähnt, kaum verwendet worden; dieses mag daran gelegen haben,

daß sich die einzelnen herzwirksamen Glykoside nicht isolieren ließen, so daß eine genaue Standardisierung unmöglich war. Die günstigen Resultate (6) von Sée, Bochefontaine, Troitzky und Bojojawlensky und anderen wurden an anderen Kliniken nicht beobachtet. (Von Leyden, Hiller usw.) (6).

Convallaria-Präparate (Convallamarin (Merck) und Cardiotonin) sind in den Handel gekommen. Letzteres enthält neben den herzanregenden Stoffen der Convallaria majalis 2,5% Coffeinum natrium benzoikum. Sie sollen die oben geschilderten Herzwirkungen haben. Abgesehen von den Erfahrungen der erwähnten Autoren sind uns keine Mitteilungen darüber bekannt. Selbsthergestellte Extrakte von Convallaria majalis wurden schon sehr frühe angewandt, z. B. findet man in Arzneibüchern die Rezepte:

Rp: Infus. herb. Convallariae maj. 4,0—6,0 : 180,0
Sir. liquiritiae ad 200.
S. 3—4 mal täglich 1 Eßlöffel.

oder Rp: Tinct. Conv. maj. 8,0
Tinct. Strophanthi 4,0
Tinct. chinae ad 20,0.
D. S. 3 mal täglich 15—20 Tropfen.

Wir benutzten zu unseren Untersuchungen von der Firma Goedecke u. Co., Berlin, zur Verfügung gestellte Convallariadragees, von denen eine Dragee 200 F.D. enthält. Diese Dragees enthalten die gesamten Glykoside der Convallaria majalis. Mit Dosen, die nicht wesentlich höher waren als die übliche Digitalisdosierung (d. h. etwa 400 F.D. pro die), sahen wir keine deutlichen Wirkungen auftreten. Wir wandten deshalb erstmalig sehr hohe Dosen an und gaben täglich 1000 bis 1200, ja 1400 F.D. Die Berechtigung hierzu kann man aus der verschiedenen Wirksamkeit von Convallaria majalis auf Kalt- und Warmblüter ableiten (4). Warmblüter sind nämlich wesentlich empfindlicher als Frösche. Intoxikationserscheinungen haben wir niemals dabei beobachtet, was allerdings auch nicht verwunderlich ist, wenn man die Untersuchungen Hauptsteins über die Nebenschicksale der Glykoside zweiter Ordnung, deren Eigenschaften im Gegensatz zu Digitalis oben erwähnt sind, kennt.

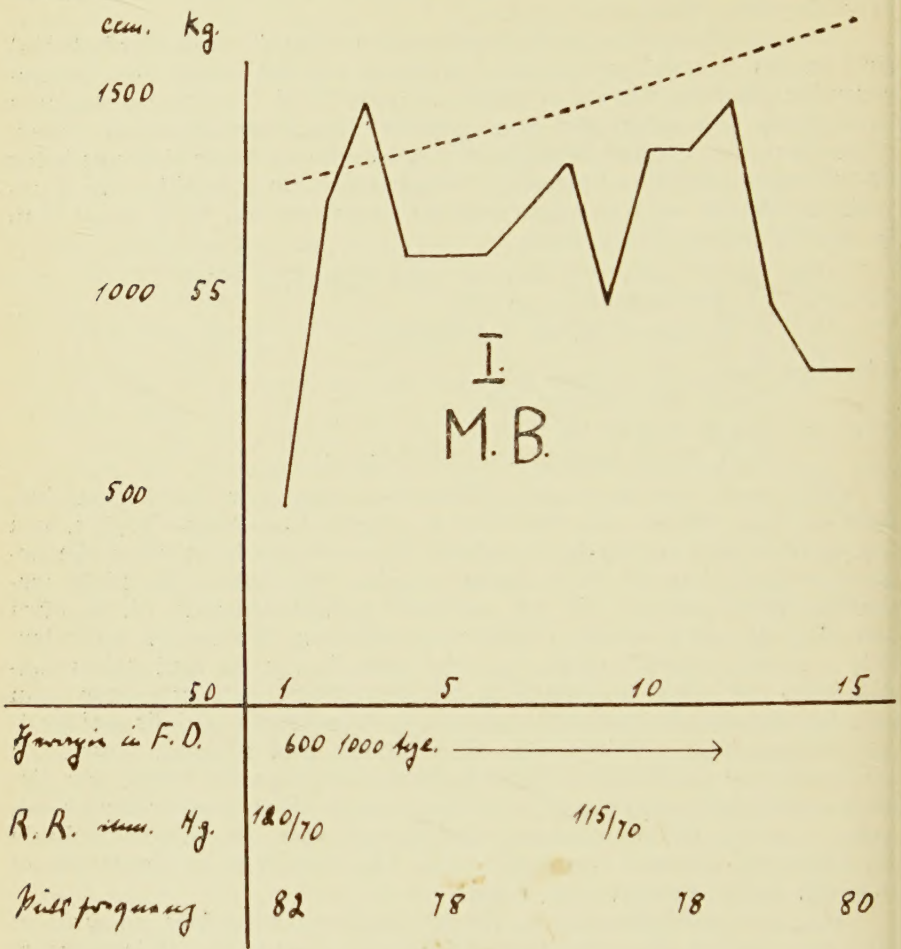
Um den therapeutischen Effekt unseres Präparates zu prüfen, achteten wir bei den einzelnen Fällen auf Blutdruck, Pulsfrequenz, Herzaktion und Diurese. Veränderungen des Allgemeinbefindens wurden nur da besonders erwähnt, wo wir den Eindruck hatten, daß tatsächlich Convallaria majalis die Ursache war und nicht die größere Ruhe und veränderte Umgebung, die der Kliniksaufenthalt mit sich bringt. Wir untersuchten insgesamt 17 Fälle, die im Nachfolgenden näher beschrieben sind.

Auf den Kurven ist das Gewicht gestrichelt, die Diurese in gewöhnlichen Linien gezeichnet.

Fall I.

Patientin *M. B.*, 55 Jahre alt. Als Kind Rheumatismus, im Anschluß daran Herzbeschwerden. Seit 2 Jahren stärker zunehmende Dekompensation (Dyspnoe und Knöcheloedeme).

Befund: Cor bovinum, systolisches und diastolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, P_2 akzentuiert, Arhythmia perpetua, mäßiger Ascites, Leberschwellung, prätibiale- und Knöcheloedeme, R.R. 120/70.



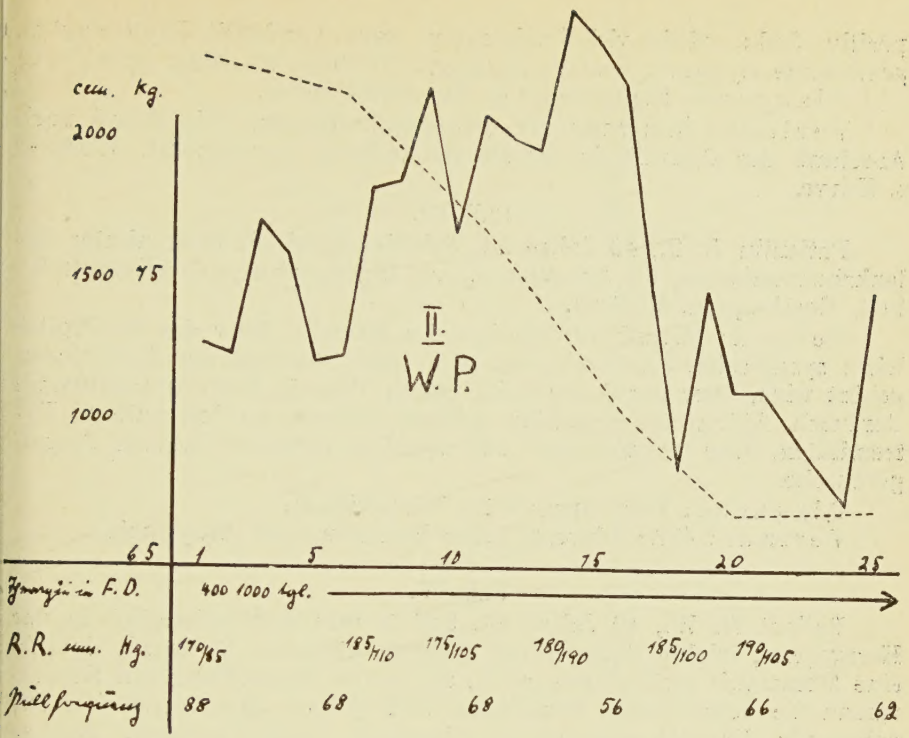
Diagnose: Dekompensiertes Mitralvitium.

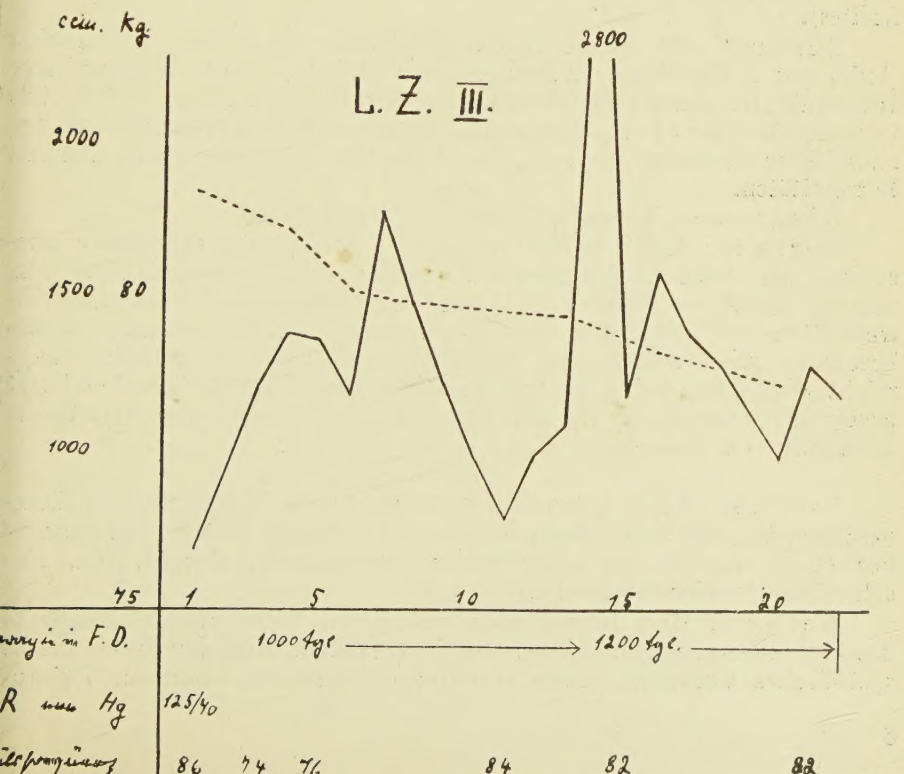
Verlauf: Abgesehen von einer deutlichen Diuresesteigerung wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens. Keine Änderung der Herzschlagfolge. Blutdruck unverändert (s. auch Kurve).

Fall II.

Patient *W. P.*, 65 Jahre alt. Ohne vorher angeblich ernstlich krank gewesen zu sein seit einem halben Jahr Kurzatmigkeit, Herzklopfen und Oedeme an den unteren Extremitäten.

Befund: Herz mäßig nach rechts und links verbreitert, Töne rein, Aktion regelmäßig, geringer Ascites, Oedem in der unteren Rückengegend und an beiden Unterschenkeln, R.R. 170/85, Urin: Alb.:


ccm. kg.
2000
1500
1000
75
65
II.
W.P.
1
5
10
15
20
25
400 1000 kgl.
R.R. mm. Hg.
170/85
185/110
175/105
180/190
185/100
190/105
Pulsfrequenz
88
68
68
56
66
62


ccm. kg.
2800
L. Z. III.
2000
1500
1000
80
75
1
5
10
15
20
1000 kgl.
1200 kgl.
R mm Hg
125/40
86
74
84
82
88

positiv. Sed.: mäßig viel Leukozyten, ganz vereinzelt Erythrozyten, granulierte Cylinder. Rest-N. 22 mg.%, Indikan im Blut: Spur.

Diagnose: Nephrosclerose, Herzinsuffizienz.

Verlauf: Besserung des Allgemeinbefindens, Urinbefund nach Abschluß der Convallaria majalis-Behandlung unverändert. Weiteres s. Kurve.

Fall III.

Patientin *L. Z.*, 49 Jahre alt. Seit der Kindheit öfter akuter Gelenkrheumatismus, im Anschluß daran Herzbeschwerden (Kurzatmigkeit, Herzklopfen, Husten).

Befund: Mitralkonfiguration des Herzens, über der Herzspitze leises systolisches Geräusch, das über dem Sternum am deutlichsten gehört wird, über der Aorta beim ersten Ton ein leichtes schabendes Geräusch, Aktion unregelmäßig, geringe Oedeme an den unteren Extremitäten, über den unteren Lungenpartien vereinzelt feuchte Rasselgeräusche.

Diagnose: Dekompensiertes Mitralvitium.

Verlauf: Gute Diurese, keine Besserung der Arhythmie.

Fall IV.

Patient *H. W.*, 40 Jahre alt. Seit 3 Jahren Druckgefühl in der Herzgegend, leichte Cyanose der Lippen, Atemnot. Es wurde damals eine Mesaortitis luetica festgestellt, auf deren Behandlung mit Neosalvarsan die Beschwerden nachließen. Seit einigen Monaten stärker zunehmende Herzdekompensation (Atemnot, Knöcheloedeme, starker Ascites).

Befund: Erhebliche Herzvergrößerung nach links und rechts (links gut 3 Querfinger außerhalb der M.Cl.L., rechts 1 Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes), Mitralkonfiguration, systolisches Geräusch an der Spitze, Arhythmia perpetua, R.R. 115/65, starker Ascites (Bauchumfang: 103 cm), Stauungsleber, Oedeme an den unteren Extremitäten.

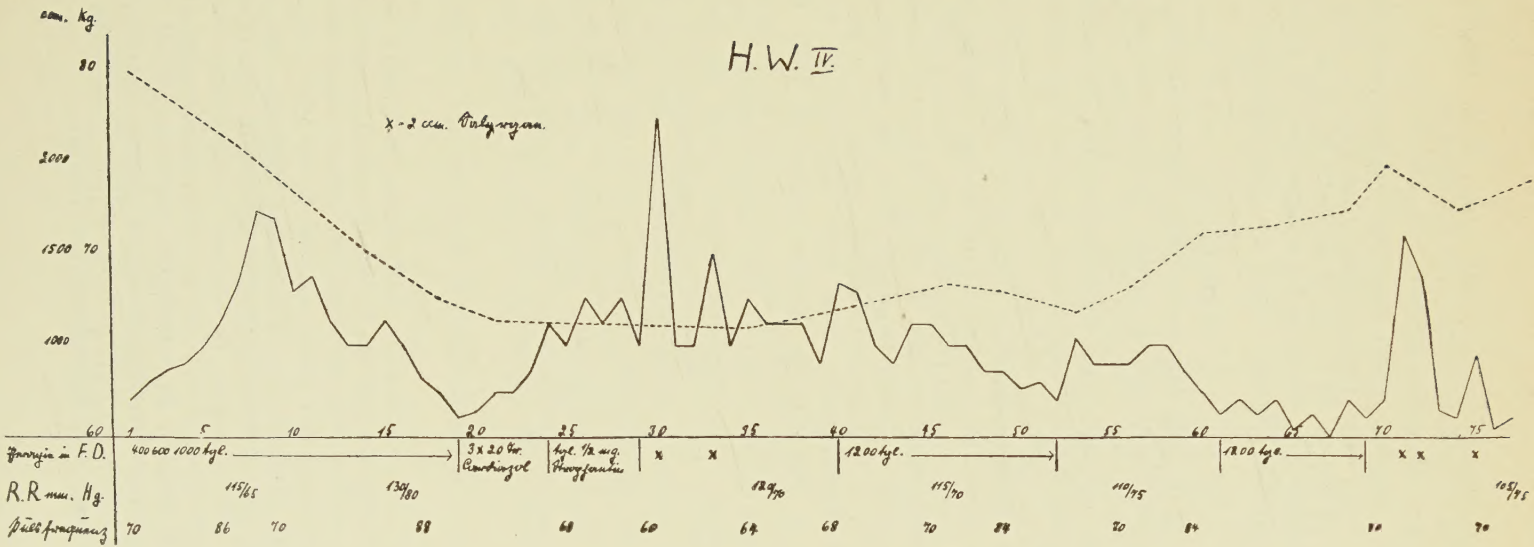
Diagnose: Mesaortitis luetica, Herzinsuffizienz.

Verlauf: Keine Beeinflussung der Arhythmie, erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens, Abnahme des Bauchumfanges von 103 cm auf 84 cm. Starker Rückgang der Oedeme an den unteren Extremitäten und gewaltiger Gewichtsrückgang. Als nach kurzer Unterbrechung zum zweiten und dritten Male Convallaria majalis verabreicht wurde, trat keine Wirkung ein. Strophanthin entwässerte nicht besser als Convallaria majalis. Salyrgan hatte noch eine diuretische Wirkung — s. Kurve.

Fall V.

Patient *K. O.*, 40 Jahre alt. 1919 Muskelrheumatismus mit Herzbeschwerden, die sich jedoch wieder von selbst besserten. Seit Dezember 1931 Atemnot bei körperlicher Anstrengung, Herzklopfen, Anschwellung beider Unterschenkel.

Befund: Herz nach rechts verbreitert, 1 Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes, Arhythmia perpetua, über der Spitze lautes systolisches Geräusch, leises systolisches Geräusch über der Pulmo-


H.W. IV.
ccm. Kg.
80
2000
1500 70
1000
60
x - 2 ccm. Valyrzan.
1 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75
Energie in F.D.
400 600 1000 tgl.
3 x 20 Tr. Cardiazol
tgl. 1/2 mg. Strophantin
x x
1200 tgl.
1200 tgl.
x x x
R.R. mm. Hg.
115/65
130/80
120/70
115/70
110/75
105/75
Pulsfrequenz
70 86 70 88 68 60 64 68 70 84 70 84 70 70

nalis, Mitralkonfiguration, Stauungslunge, R.R. 145/80, mittelstarke Oedeme an den Unterschenkeln und im Rücken.

Diagnose: Mitralinsuffizienz.

Verlauf: Patient erhält tgl. 1000 Froschdosen Convallaria majalis, worauf zwar eine Diuresesteigerung eintritt, aber das Körpergewicht nicht abnimmt. Wir gaben deshalb Salyrgan mit dem Erfolg, daß das Körpergewicht wesentlich geringer wurde. Demnach hat das Convallaria majalis-Präparat nicht so ausgesprochen diuretisch gewirkt wie sonst.

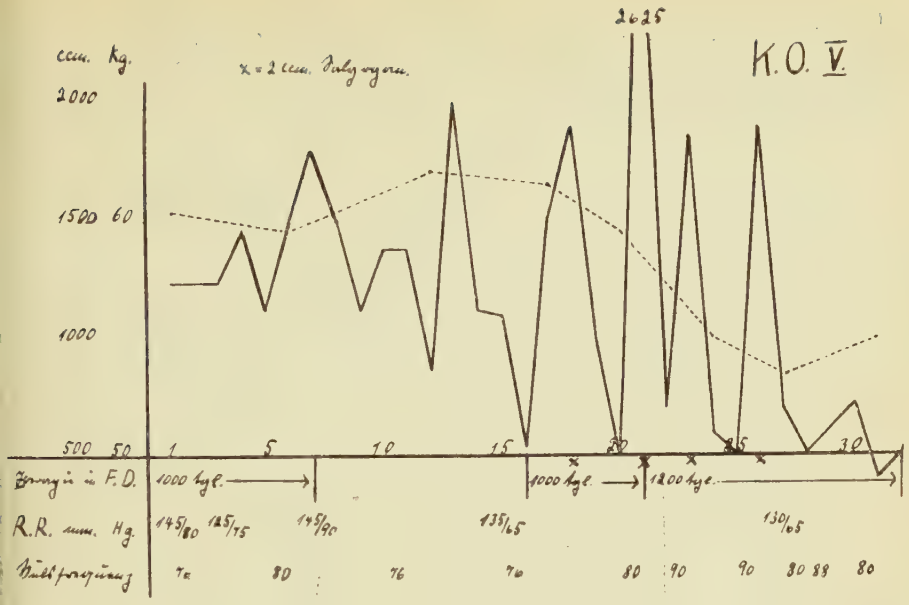
Fall VI.

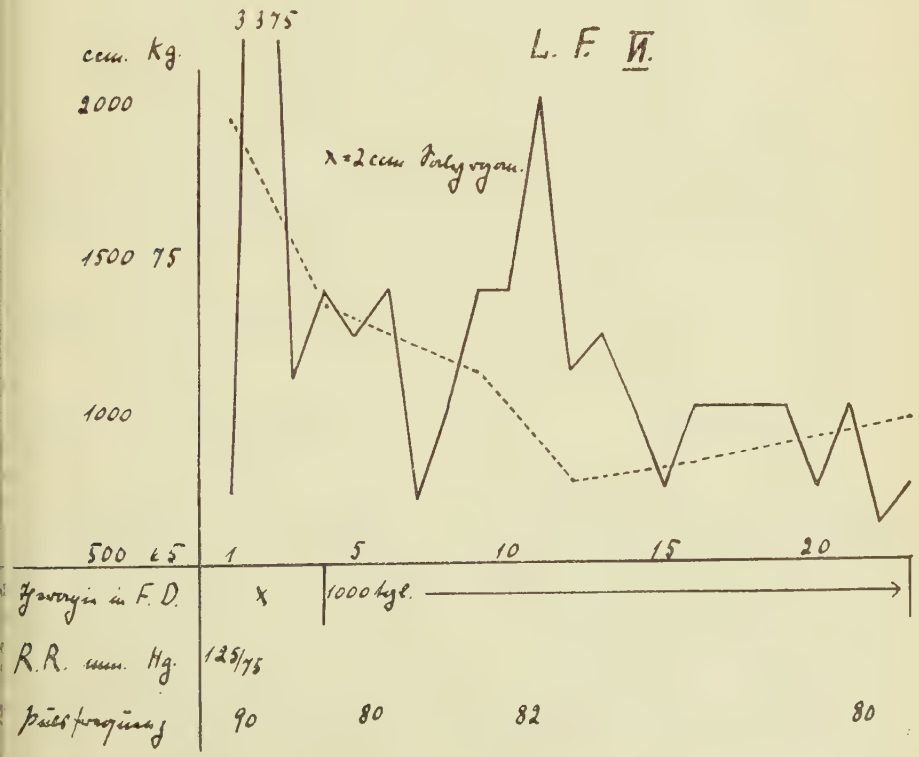
Patientin *L. F.*, 55 Jahre alt. 1905 starke Angina, anschließend Herzbeschwerden, Herzklopfen, geringe Oedeme, die auf Bettruhe verschwanden. Von seiten des Herzens im späteren Leben keine Beschwerden. Seit Anfang 1932 Herzbeschwerden in verstärktem Maße, (heftiges Herzklopfen, starke Atemnot, hochgradige Anschwellung beider Beine).

Befund: Starke Cyanose, Orthopnoe. Über der rechten Lunge beginnt in der Mitte der Scapula deutliche Schallverkürzung, die nach unten zu in absolute Dämpfung übergeht. Rechts vorn beginnt die Schallverkürzung zwischen der 3. bis 4. Rippe (Exsudat). Über der linken Lunge keine Schalldifferenzen. Über der rechten Lunge rechts vorn oben und hinten oben verschärftes Atmen. Über der linken Lunge verschärftes Vesiculäratmen, man hört verschiedene feuchte Rasselgeräuche und in Scapulamitte leichtes Knacken. Über der Schallverkürzung ist das Atemgeräusch abgeschwächt, im Gebiet der Dämpfung aufgehoben. Stimmfremitus links abgeschwächt. Es besteht Husten und Auswurf. Herz: Grenzen: rechts wegen des Exsudates nicht sicher festzustellen, links 3 Querfinger außerhalb der M.Cl.L., Spitzenstoß stark hebend, verbreitert, außerhalb der M.Cl.L. Über der Spitze deutliches systolisches Geräusch und ein schwächeres diastolisches Geräusch. Über dem Sternum und der Basis ist das Geräusch ebenfalls zu hören. Arhythmia perpetua und Extrasystolen, R.R. 125/75, starke Lebervergrößerung, Ascites, starke Oedeme der unteren Extremitäten, Urin: Alb.: Trübung, Urob.: +, Urog.: vermehrt, Sed.: Ziegelmehl.

Diagnose: Mitralinsuffizienz und Stenose, Arhythmie, Pleuraexsudat.

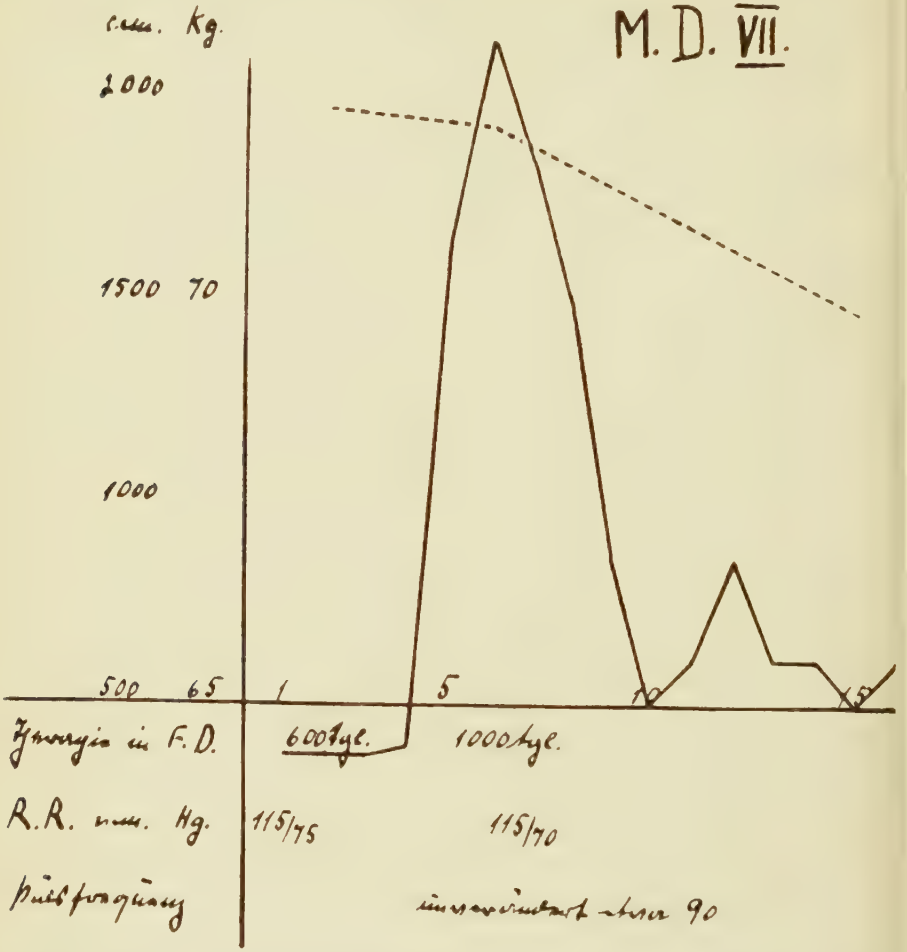
Verlauf: Es werden 21 Tage lang je 1000 F.D. Convallaria majalis verabreicht, worauf die Leberschwellung zurückgeht, Cyanose verschwunden, Arhythmie unverändert, gutes Allgemeinbefinden. Am Ende der Behandlung war Urog. normal, Urob. nicht mehr vorhanden. Am ersten Tage wurden 2 ccm Salyrgan gegeben. An sich soll man bei Erprobung eines Arzneimittels das Bild nicht durch derartige Zwischentherapie stören, aber manchmal veranlassen einen ärztlich-ethische Momente doch dazu. Die Gesamtbeurteilung wird aber in diesem Falle nicht getrübt, da unmöglich anzunehmen ist, daß die über 2 Wochen dauernde Gewichtsabnahme durch die eine Salyrganspritze hervorgerufen wurde und die zweite Steigerung der Diurese erst lange Zeit nach der Salyrganspritze eintrat.


ccm. kg.
x = 2 ccm. Sauerstoff.
K.O. V.
2625
2000
1500
1000
500
60
50
1
5
10
15
20
25
30
Sauerstoff in F.D.
1000 kgr.
1000 kgr.
1200 kgr.
R.R. mm. Hg.
145/80
125/75
145/90
135/65
130/65
Pulsfrequenz
72
80
76
70
80
90
90
80
88
80


3375
ccm. kg.
L. F. VI.
x = 2 ccm. Sauerstoff.
2000
1500
1000
500
75
65
1
5
10
15
20
Sauerstoff in F.D.
x
1000 kgr.
R.R. mm. Hg.
125/75
Pulsfrequenz
90
80
82
80

Fall VII.

Patientin *M. D.*, 26 Jahre alt. Als Kind öfters Anginen, April 1932 wiederum Halsentzündung, im Anschluß daran Herzbeschwerden, Herzklopfen, Luftmangel bei geringer körperlicher Anstrengung, Patientin fühlt sich müde und matt.

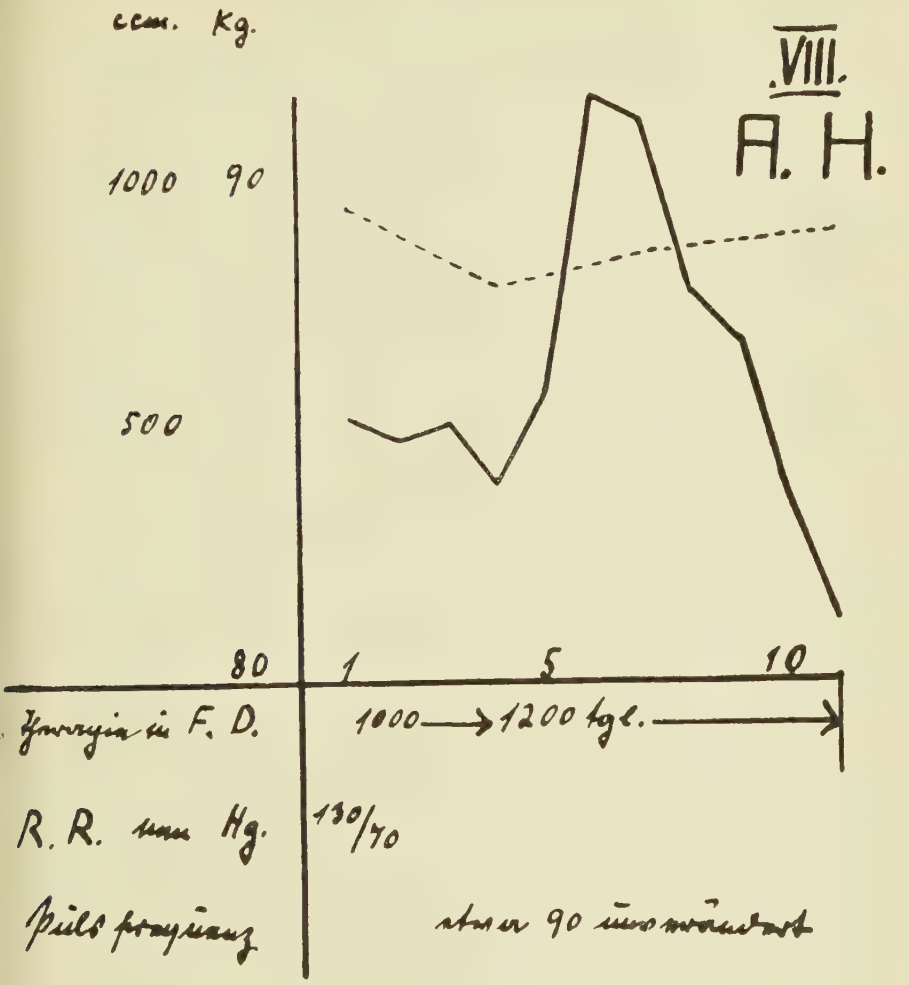


Befund: Leichte Cyanose. Cor: Grenzen: rechts 1 Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes, links etwas außerhalb der M.Cl.L. (röntgenologisch starke Verbreitung nach beiden Seiten), Töne leise, rein, Aktion regelmäßig, etwas frequent, R.R. 115/75. Leber überragt den rechten Rippenbogen um 2 Querfinger, geringe prätibiale Oedeme, Temperaturen zwischen 37° und 38°.

Diagnose: Myocarditis.

Verlauf: Patientin erhält 16 Tage lang Convallaria majalis, anfangs 600, späterhin 1000 F.D. Am 5. Tage nach der Verabreichung setzte eine deutliche Diuresesteigerung ein, E.K.G. unverändert, deut-

liche Körpergewichtsabnahme. Die Diurese, die schon vor Absetzen der Convallaria majalis zurückgegangen war, konnte durch Verabreichung von Pandigal auch nicht wieder in Gang gebracht werden, vermutlich bestand in dieser Zeit keine Wasserretention mehr. S. Kurve.



Fall VIII.

Patientin *A. H.*, 42 Jahre alt. Mit 16 Jahren Gelenkrheumatismus, danach beschwerdefrei. Seit Dezember 1931 Herzbeschwerden, starkes Herzklopfen, Luftmangel bei geringer körperlicher Anstrengung. Diese Beschwerden nahmen in letzter Zeit zu, geringer Husten.

Befund: Herz nach rechts und links verbreitert, Töne leise, rein, Aktion unregelmäßig, Arhythmia perpetua. R.R. 130/70. Stauungslunge, geringe prätibiale Oedeme.

Diagnose: Herzmuskelerkrankung nach vorangegangener Infektionskrankheit.

Verlauf: Bei anfänglicher Verabreichung von 1000, später 1200 F.D. Convallaria majalis anfangs deutliche Steigerung der Diurese, die einer Strophanthinwirkung in dieser Hinsicht kaum nachsteht. Arhythmie, Pulsfrequenz und Blutdruck unbeeinflußt. S. Kurve.

Fall IX.

Patientin *S. V.*, 64 Jahre alt. Zweimal akuter Gelenkrheumatismus, seit 4 Jahren zunehmende Insuffizienzerscheinungen (Kurzatmigkeit, Knöcheloedeme, Schmerzen in der Herzgegend), die in letzter Zeit wesentlich stärker geworden sind.

Befund: Herz in geringem Maße nach links verbreitert, an der Spitze leises, systolisches Geräusch, Töne über den übrigen Ostien etwas klappend, $P_2 > A_2$, Aktion regelmäßig. R.R. 155/95. Geringes prätibiales und Knöcheloedem.

Diagnose: Herzinsuffizienz auf arteriosclerotischer Basis.

Verlauf: Patientin erhält 8 Tage lang täglich 1000 F.D. Convallaria majalis, worauf die verringerte Diurese (500 ccm täglich im Durchschnitt) bestehen bleibt, keine Änderung im Allgemeinbefinden. Auf Salyrgan hin scheidet Patientin einige Tage später mehr als das Doppelte aus, während Strophanthin keine Wirkung auf die Diurese hatte. Puls und Blutdruck unverändert.

Fall X.

Patient *K. W.*, 62 Jahre alt. Seit etwa 5 Monaten Herzbeschwerden, Atemnot bei anstrengender Tätigkeit. Oedeme an den unteren Extremitäten.

Befund: Cor.: Grenzen nicht verbreitert, Töne rein, A_2 u. P_2 akzentuiert, Aktion regelmäßig. R.R. 120/75. Mittelstarke Oedeme an den unteren Extremitäten.

Diagnose: Herzinsuffizienz auf arteriosclerotischer Basis.

Verlauf: Patient erhält 17 Tage lang anfangs 1000, später 1200 und 1400 F.D. Convallaria majalis. Die Diurese ist trotzdem nicht in Gang gekommen, keine Besserung des Allgemeinbefindens. Keine Veränderung der Pulsfrequenz und des Blutdruckes. Auch durch spätere Strophanthininjektionen konnte die Diurese nicht gebessert werden. Es handelte sich im vorliegenden Falle um eine starke Herzmuskelschädigung, die, wie oben angeführt, auch durch Strophanthin nicht zu beeinflussen war. Das Körpergewicht blieb unverändert.

Fall XI.

Patient *I. M.*, 63 Jahre alt. Früher nie ernstlich krank gewesen, seit 2½ Monaten bei geringer körperlicher Anstrengung Atemnot, in den letzten 4 Wochen starke Zunahme der Atemnot, starke Oedeme an beiden Beinen.

Befund: Starke Cyanose, deutliche Venenzeichnung am Hals. Leichte Dyspnoe. Mittelstarke Oedeme an Ober- und Unterschenkeln, sowie den Fußrücken. Cor: Grenzen: nach rechts 1 Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes, nach links 1 Querfinger außerhalb der M.Cl.L., Töne leise, rein, ausgesprochene Arhythmia absoluta. R.R. 108/85. Pulmones: über beiden unteren Partien kleinblasige

euchte Rasselgeräusche. Leber überragt den rechten Rippenbogen um Handbreite. Urin: Alb. Hauch, Urob.: +, Urog.: (+).

Diagnose: Coronarsclerose mit Herzmuskelschwäche.

Verlauf: Patient erhielt anfangs wegen des bedrohlichen Zustandes Kampfer und Cardiazol, späterhin 1000 F.D. Convallaria majalis, worauf eine nur geringe Diuresesteigerung beobachtet wurde, keine Beeinflussung der Arhythmie, der Pulsfrequenz und des Blutdruckes. Salyrgan brachte dann die erwünschte Diuresesteigerung.

Fall XII.

Patient *B. K.*, 52 Jahre alt. Seit 14 Jahren Stechen in der Herzgegend, Knöcheloedeme, zunehmende Atemnot, Beklemmungsgefühl auf der Brust, ohne daß Patient vorher eine Infektionskrankheit durchgemacht hatte.

Befund: Herz mäßig nach rechts und links verbreitert, unreiner erster Ton, protodiastolischer Galopprhythmus, R.R. 125/90. Keine Oedeme. Wasserversuch: bei 1500 ccm. Flüssigkeitszufuhr Ausscheidung von 1825 ccm bei Sinken des spezifischen Gewichtes bis auf 1002.

Diagnose: Myocarderkrankung.

Verlauf: Es wurden 32 Tage lang täglich 1200 F.D. Convallaria majalis verabreicht, außerdem wurden zur Unterstützung noch 3 mal 0,005 Strophanthin injiziert um zu sehen, ob andere Digitalispräparate von Wirkung waren. Eine geringe Besserung der Beschwerden wurde erzielt. Abgesehen von einem zeitweisen Verschwinden des Galopprhythmus war keine Einwirkung auf das Herz festzustellen, ebenso trat keine Besserung der Diurese ein, die allerdings nicht besonders schlecht war, 800 ccm. Wasserausscheidung bei etwa derselben Flüssigkeitszufuhr. Pulsfrequenz und Blutdruck unverändert. Strophanthininjektionen waren sine effektu, d. h. Convallaria majalis ist bei nicht dekompensierten Herzen ebenso wie Digitalis und Strophanthin wirkungslos.

Fall XIII.

Patient *H. F.*, 19 Jahre alt. September 1929 Scharlach, anschließend Gelenkrheumatismus, dazu gesellte sich eine rechtsseitige Rippenfellentzündung mit Exsudatbildung. Anfang Februar 1930 vollkommen beschwerdefrei, arbeitsfähig. Seit Juni 1932 beim Arbeiten Herzklopfen und Atemnot, späterhin Zunahme der Herzbeschwerden, heftige Atemnot, starke Anschwellung beider Beine, geringer Husten.

Befund: Cyanose, Dyspnoe. Cor: Grenzen rechts 2 Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes, Spitzenstoß stark hebend beinahe in der vorderen linken Axillarlinie, systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen. P_2 stark betont, R.R. 135/80. Stauungslunge, Stauungsleber. Deutliches Oedem an beiden Unterschenkeln, den Fußrücken und in der Lendengegend.

Diagnose: Mitralinsuffizienz, Stauungsorgane.

Verlauf: Es wurden 12 Tage lang je 1000 F.D. Convallaria majalis verabreicht, keine Diuresesteigerung, während auf Strophanthin und auch auf Salyrgan eine gesteigerte Wasserausscheidung stattfand. Herzaktion, Pulsfrequenz und Blutdruck unbeeinflußt.

Fall XIV.

Patientin *E. K.*, 39 Jahre alt. Mit 17 Jahren Gelenkrheumatismus, vor 12 Jahren die ersten Herzbeschwerden, starkes Herzklopfen, späterhin zeitweise auftretendes starkes Herzklopfen, keine Insuffizienzerscheinungen. Frühjahr 1932 Zunahme der Beschwerden, Herzklopfen, Atemnot, Anschwellung beider Unterschenkel.

Befund: Cor: Grenzen nach links 2, nach rechts um 1 Querfinger verbreitert, Spitzenstoß im 6. I.K.R., lautes systolisches Geräusch an der Spitze, Arhythmia perpetua, mitralkonfiguriertes Herz. Keine Oedeme, keine Stauungsorgane.

Diagnose: Mitralinsuffizienz.

Verlauf: Es wurden 14 Tage lang anfangs 1000, späterhin 1200 F.D. Convallaria majalis verabreicht, es war in diesem Falle keine Einwirkung auf die Diurese, Pulsfrequenz, Blutdruck und Herzschlagfolge festzustellen. Der Allgemeinzustand hat sich trotz Fehlens objektiver Symptome deutlich gebessert, der Puls war kräftiger, wenn auch noch sehr unregelmäßig.

Fall XV.

Patient *H. W.*, 64 Jahre alt.

Diagnose: Myodegeneratio cordis, Herzinsuffizienz.

Verlauf: Patient erhielt einmal 1000 F.D. Convallaria majalis, worauf starker Brechreiz eintrat, so daß das Präparat sofort wieder abgesetzt werden mußte.

Fall XVI.

Patientin *M. A.*, 30 Jahre alt. Im zwölften und zwanzigsten Lebensjahr Gelenkrheumatismus, danach Herzbeschwerden, Herzklopfen, Atemnot, geringe Anschwellung der Beine. Januar 1932 wiederum Gelenkrheumatismus, anschließend dieselben Herzbeschwerden in verstärktem Maße, zunehmende Dekompensationserscheinungen, Oedeme der unteren Extremitäten.

Befund: Cor: Grenzen rechts 2—3 Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes, links 2 Querfinger außerhalb der M.Cl.L., Spitzenstoß leicht hebend. An der Spitze kurzes systolisches und länger dauerndes diastolisches Geräusch. Über dem Sternum ist der erste Ton klappend, ebenso der zweite Pulmonalton, deutliche Arhythmie. R.R. 96/57. Stauungslunge, geringe Stauungsleber, leichte prätibiale Oedeme. Urin: Alb.: —, Urob.: +, Urog.: (+).

Diagnose: Mitralinsuffizienz und Stenose, Cor bovinum.

Verlauf: Patientin erhält am ersten Tag 600, späterhin 1000 F.D. Convallaria majalis. Am 5. und 6. Tag nach der Einnahme des Präparates Erbrechen, so daß es abgesetzt werden mußte. Durch Convallaria majalis konnte keine Änderung des Herzbefundes und keine Diuresesteigerung festgestellt werden. Pulsfrequenz und Blutdruck unverändert. Patientin kam später noch während des Kliniksaufenthaltes ad exitum. Der Obduktionsbefund ergab eine Concretio pericardii, worauf bekanntlich kein Cardiacum anspricht.

Fall XVII.

Patientin *K. Z.*, 63 Jahre alt. Früher immer gesund gewesen, Mai 1932 Druckgefühl im rechten Unterleib und in der Blasengegend. Seit Mai dieses Jahres ständige Zunahme des Leibesumfanges.

Befund: Cor und Pulmones: o. B. Abdomen: in der rechten Unterbauchgegend, unterhalb des Mac-Burneyschen Punktes lateral wird starker Druckschmerz angegeben, es scheint eine geringe Resistenz vorhanden zu sein, Gallenblasengegend druckschmerzhaft starker Ascites. Gynäkologische Untersuchung: nach Punktion und Probeabrasio muß eine zunächst angenommene maligne Neubildung des Uterus ausgeschlossen werden.

Diagnose: Ascites unbekannter Ätiologie, Pfortaderstauung?

Verlauf: Es wurde eine Convallariabehandlung eingeleitet, um zu sehen, ob dieses Präparat auch auf Ascites nicht cardialen Ursprunges wirksam ist. Bauchumfang bei Beginn der Behandlung 118 cm. Gewicht: 78,4 kg. Durch Convallaria majalis keine Beeinflussung der Diurese, des Leibesumfanges und Gewichtes. Pulsfrequenz und Blutdruck unverändert. Salyrgan bewirkte erhebliche Wasserausscheidung, die nach einer reichlichen Bauchpunktion (9000 ccm) noch stärker wird.

Aus den vorliegenden Beobachtungen geht ohne Zweifel hervor, daß wir in Convallaria majalis ein herzwirksames Präparat besitzen.

Gehen wir von der Beurteilung des Falles II aus, so finden wir, — allerdings auch nur hier — die wichtigsten günstigen Wirkungen zusammen, die bisher von Convallaria majalis gerühmt worden sind: Gute Verträglichkeit, Pulsverlangsamung und Diuresesteigerung, die mit erheblicher Gewichtsabnahme einherging. Was die Verträglichkeit anlangt, so ist Convallaria majalis darin den Digitalispräparaten anscheinend nicht überlegen, wie uns Fall XV und XVI lehren. Eine Steigerung des Blutdruckes konnten wir nicht finden (abgesehen von einem einzigen Fall II), auch fehlte bei den übrigen Patienten die Pulsverlangsamung als Zeichen einer ökonomischen Herzarbeit. Trotzdem müssen wir bei der Convallaria majalis eine Herzkräftigung annehmen, um die gute Diurese erklären zu können, die doch in den meisten Fällen bestand (Fall I bis VIII).

Die Möglichkeit, daß Convallaria majalis spezifisch diuretische Eigenschaften hat, ist an Hand der vorliegenden Ergebnisse abzulehnen. Im Fall XVII, wo ein Ascites nicht cardialen Ursprunges bestand, blieb Convallaria majalis wirkungslos, während Salyrgan eine deutliche Diuresesteigerung bewirkte. Doch auch in einzelnen anderen Fällen mit Wasserretention infolge Herzinsuffizienz zeigte sich Salyrgan als spezifisches Diuretikum der Convallaria majalis weit überlegen. (S. Kurve IV, V, VI u. Fall IX, XI u. XIII). Nehmen wir die Diurese also als sichtbares Zeichen einer Herzkräftigung, so wäre jetzt einmal zu untersuchen, ob und wie sich das Versagen der Convallaria majalis-Therapie erklären läßt. In Betracht kommen dabei Fall IX bis XIV. Hier wurden überall gleichzeitig mit Convallaria majalis oder vorher oder nachher andere Herzmittel gegeben (meist Strophanthin, aber auch Cardiazol und Kampfer) und nur im Fall XIII war eine Überlegenheit des Strophanthins zu konstantieren, andererseits sahen wir auch einmal (Fall V) eine bessere Diurese auf Convallaria als auf Strophanthin. Bei den Mißerfolgen ist von Fall XII abzusehen, da dies

ein Patient war, der keine Oedeme hatte und auch sonst keine Dekompensationserscheinungen zeigte, woraus folgt, daß Convallaria majalis bei nicht dekompensierten Herzen wirkungslos ist. Im Fall IX, X und XI handelte es sich um Kranke, die anscheinend bereits nicht mehr über Kraftreserven verfügten, die durch Herzmittel zu mobilisieren waren, im Fall XIV bestand eine sehr hochgradige Herzschwäche. In allen diesen Fällen war aber auch durch eine andere Therapie kein deutlicher Erfolg zu erzielen.

Wenn wir überprüfen, wie Convallaria majalis auf die Herzerkrankungen verschiedener Ätiologie und verschiedener Art wirkt, so müssen wir feststellen, daß bei Herzerkrankungen auf arteriosclerotischer Basis keine Besserung auftrat (Fall IX, X, XI), bei Mitralvitium (dekompensierte Herzen auf Grund früher überstandener Infektionskrankheiten) sprach Convallaria majalis in der Regel an. (Fall I, III, IV, V, VI). In den Fällen XIII, XIV und XVI, wo wir keine Wirkung sahen, lagen, abgesehen von Fall XIII, wo das Versagen der Convallaria majalis nicht zu begründen ist, besondere Umstände vor, die wir bereits oben erwähnt haben. In einem Fall von Nephrosclerose mit sekundärer Herzinsuffizienz hatten wir einen guten Erfolg (Fall II), ebenso in einem Fall von Myocarditis (Fall VII) und in einem Fall (VIII) von Herzmuskelerkrankung nach vorangegangener Infektionskrankheit.

Eine Kumulation auch mit Strophanthin konnten wir bei der Convallaria majalis nie beobachten.

Eine Besserung der Arhythmie trat in keinem von uns beobachteten Fall ein.

Es wurden vor und nach der Convallariabehandlung Elektrocardiogramme angefertigt, die keine Veränderung bezüglich des Rhythmus zeigten.

Die Zeit bis zum Eintreten der Wirkung war verschieden. Meist setzte sofort eine bessere Diurese ein, doch manchmal auch erst nach 5 bis 6 Tagen.

Zusammenfassend wäre also zu sagen, daß die Gesamtglykoside der Convallaria majalis in vierfach so hoher Dosierung wie Digitalis bei dekompensierten Herzen eine deutliche Wirkung auf die Oedeme entfalten, indem eine starke Diurese und oft hochgradige Gewichtsabnahme auftritt. Die Diuresesteigerung wird von Digitalis und Strophanthin nicht übertroffen. In einzelnen Fällen vermißte man allerdings die Diuresesteigerung; es waren dies Fälle, wo auch Digitalis keine Steigerung der Diurese erzielte. Das Salyrgan erwies sich häufig als ein stärkeres Diuretikum. Ein besonderer Vorteil der Convallaria majalis liegt darin, daß man zwischendurch Strophanthin geben kann, ohne akute Herzschädigungen befürchten zu müssen. Ein Nachteil ist darin zu erblicken, daß es längere Zeit gegeben, an Wirkung nachläßt. Selbstverständlich wagen wir nicht auf Grund von 17 Fällen ein endgültiges Urteil uns zu bilden. Wir halten uns zur Veröffentlichung unserer Erfahrungen trotzdem für berechtigt, weil wir glauben, daß die Behandlung dekompensierter Herzfehler mit hohen Convallariadosen wert ist, auf breitester Basis geprüft zu werden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor r. Voit für die Überlassung der Arbeit bestens zu danken. Herrn rivatdozent Dr. Büttner bin ich für die zahlreichen Anregungen nd Ratschläge zu großem Dank verpflichtet.

Literatur.

Gordonoff u. Daum: Deutsche med. Wochenschrift 1928, Bd. 1, S. 469.
Karrer: Helvet. chim. acta, Bd. 12, S. 506.
Hirschberg: Dissertation, „Beiträge zur Kenntnis der Pharmakologie von Convallaria majalis", Rostock 1928.
Hauptstein: Archiv für exper. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 126, S. 121.
Fromherz u. Welsch: Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 161, S. 306.
Realenzyklopaedie d. gesamten Heilkunde, Bd. 4, S. 520, 1885.
Löwenthal: Dissertation, „Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Wirkungen d. Convallaria majalis", Würzburg 1885.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Ludwig Domm, wurde am 17. IV. 1903 als Sohn d Lehrers Otto Domm zu Nidda (Oberhessen) geboren. Bis zu meine 9. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule zu Nidda, anschließe die Höhere Bürgerschule daselbst. Ostern 1915 trat ich in das Wol gang-Ernst-Gymnasium zu Büdingen ein, wo ich am 24. II. 22 d Reifeprüfung ablegte. Von S.S. 1922 ab studierte ich Rechts- u Staatswissenschaften an den Universitäten zu Gießen und Würzbur Von S.S. 1926 ab widmete ich mich dem Studium der Medizin an d Hessischen Landesuniversität zu Gießen, wo ich zu Beginn des S. 1928 die ärztliche Vorprüfung bestand. Meine klinischen Semester ve brachte ich in Gießen und bestand im S.S. 1931 an der Hessische Landesuniversität das ärztliche Staatsexamen. Mein praktisches Ja absolvierte ich zunächst an der hiesigen Universitäts-Frauenklini sodann an der Medizinischen Klinik am gleichen Ort. Seit meiner A probation am 27. VII. 32 bin ich in der Medizinischen Universität klinik als Volontärarzt tätig.